

COMO SUSPEITAR DE DOENÇA CORONÁRIA EM DIABÉTICOS ASSINTOMÁTICOS

TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA

David Jorge Sequeira Lopes de Sousa

Aluno do 6º ano do Mestrado Integrado em Medicina, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

e-mail: davidlopesousa@gmail.com

Professor Doutor Lino Manuel Martins Gonçalves

Professor Associado com Agregação, Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal

Médico, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Hospital Geral

e-mail: lgoncalv@ci.uc.pt

Dra. Andreia Filipa Vidal Fernandes

Médica, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Hospital Geral

e-mail:andreiavf@gmail.com

Resumo

Introdução: A diabetes mellitus é um importante factor de risco para doença aterosclerótica e eventos cardiovasculares. O melhor método para avaliação da doença coronária em doentes diabéticos assintomáticos ainda está por definir. O objectivo deste trabalho é avaliar a capacidade preditora do score de cálcio coronário na determinação de lesões obstrutivas coronárias em diabéticos assintomáticos.

Métodos: Estudámos um grupo de 105 doentes diabéticos, sem clínica típica de doença coronária, referenciados para a realização de angio-TC cardíaca entre Janeiro de 2006 e 2009. Compararam-se género, idade, factores de risco cardiovascular, score de cálcio coronário, doença aterosclerótica e incidência de eventos cardíacos e cerebrovasculares major (MACCE) no follow-up médio de 12 ± 8 meses.

Resultados: Identificámos ausência de doença aterosclerótica em 30 (28,6%) doentes, lesões calcificadas isoladas em 43 (41%), lesões softs em 5 (4,8%) e lesões mistas (fibrocalcificadas) em 27 (25,7%). Estavam presentes lesões obstrutivas em 29 (27,6%) doentes, em relação com score de cálcio mais elevado (95,4 vs 293,6 $p < 0,001$). Relacionando através da curva ROC o score de cálcio com a presença de lesão obstrutiva obtivemos uma AUC de 0,836 ($p < 0,001$, IC95% 0,755 – 0,917) e para score de cálcio $\geq 129,7$ encontramos sensibilidade de 65,5% e especificidade de 84%.

Discussão: Os doentes diabéticos apresentaram elevada prevalência de doença aterosclerótica, não identificada por critérios clínicos. O score de cálcio permitiu prever a existência de lesão coronária significativa.

Abstract

Background: Diabetes mellitus is an important risk factor for the development of atherosclerotic disease and cardiovascular events. The best method for evaluating coronary artery disease in asymptomatic diabetic patients is yet to be defined. This study's aim is to assess whether coronary calcium score can predict significant coronary lesions in asymptomatic diabetic patients.

Methods: We studied a cohort of 105 diabetic patients, without typical symptoms of coronary artery disease, who had been referred for non-invasive angiography by cardiac computed tomography between January 2006 and 2009. We compared gender, age, cardiovascular risk factors, coronary calcium, atherosclerotic burden and major adverse cardiac and cerebrovascular events (MACCE) during a 12±8 months follow-up.

Results: We identified no atherosclerotic lesions in 30 (28,6%) patients, isolated calcified lesions in 43 (41%) patients, soft lesions in 5 (4,8%) patients and mixed (fibrocalcified) lesions in 27 (25,7%) patients. Obstructive coronary disease was seen in 29 (27,6%) patients, who presented with higher coronary calcium score (95,4 vs 293,6 $p < 0,001$). Using receiver operating characteristic curve analysis we obtained an area under the curve for calcium score for diagnosing obstructive disease of 0,836 ($p < 0,001$, 95% CI 0,755 – 0,917). Using the cut-off value of coronary calcium score $\geq 129,7$ we found sensitivity of 65,5% and specificity of 84%.

Discussion: Patients with diabetes have a high prevalence of silent coronary atherosclerosis, with no relation to clinical factors. Coronary calcium score was found to be predictive of significant coronary lesions.

Keywords: Diabetes Mellitus; Atherosclerosis; Coronary Artery Disease; Cardiac Imaging Techniques; Tomography, X-Ray Computed;

Introdução

A diabetes mellitus (DM) é um factor de risco cardiovascular fortemente associado com o desenvolvimento acelerado e precoce de aterosclerose.(1–3) As complicações cardiovasculares são a principal causa de morte em doentes diabéticos.(1,4,5) Actualmente a DM é considerada um equivalente de doença cardiovascular.(1,4,5)

A diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) caracteriza-se por uma diminuição progressiva da sensibilidade à insulina, provocando aumento da glicemia e aumento compensatório da secreção de insulina.(1) Inicialmente surge a chamada diminuição da tolerância à glicose, iniciando-se nesta fase o desenvolvimento das complicações macrovasculares.(1) Com a progressão da doença, a resistência à insulina e o *stress* oxidativo conduzem a diminuição da produção de óxido nítrico, disfunção endotelial e inflamação e remodelação vasculares.(1) A resistência à insulina conduz também a uma maior libertação de ácidos gordos livres do fígado, conduzindo a um perfil lipídico com lipoproteínas de baixa densidade (LDL) pequenas e densas, mais propensas à oxidação.(1) Ocorre simultaneamente um recrutamento de monócitos com formação de células espumosas, visto que os macrófagos resistentes à insulina apresentam expressão aumentada de receptores de LDL oxidadas.(1) A resistência à insulina e a hiperglicemia contribuem também para o desenvolvimento de um estado pró-trombótico com hiper-actividade plaquetar e alterações de factores pró e anticoagulantes.(1)

Com o decorrer dos anos, os factores referidos promovem o desenvolvimento de placas de aterosclerose que se podem tornar instáveis e romper na presença de

inflamação aumentada, formando trombos oclusivos.(1) O ateroma dos doentes diabéticos tem mais lípidos, alterações inflamatórias e trombos.(1)

O risco cardiovascular dos diabéticos é também aumentado por uma maior prevalência de outros factores de risco como hipertensão arterial, obesidade e dislipidémia.(3,5,6) Muitos destes doentes enquadram-se na síndrome metabólica.(1)

A apresentação e progressão clínicas da doença coronária nos diabéticos difere da dos doentes não diabéticos.(3,4) São frequentes as apresentações atípicas bem como a isquémia miocárdica assintomática.(1,5) A doença coronária é mais extensa, difusa e calcificada.(4)

Devido a incidência aumentada, apresentações atípicas e pior prognóstico da doença coronária em diabéticos, o diagnóstico e tratamento precoces são de extrema importância nestes doentes.(5–8) Porém, ainda está por definir o melhor método para avaliação da doença coronária em doentes diabéticos assintomáticos.

Actualmente, a *European Society of Cardiology* recomenda que em diabéticos assintomáticos deva ser considerada a realização de um electrocardiograma em repouso para avaliação do risco cardiovascular (recomendação classe IIa).(9) Nos diabéticos assintomáticos com pelo menos 40 anos de idade pode ser considerada a avaliação do cálcio coronário por tomografia computadorizada (recomendação classe IIb).(9) Pode ainda ser considerada a realização de exames de *stress* (cintigrafia de perfusão do miocárdio, ecocardiograma de stress, ressonância magnética cardíaca) para estratificação avançada do risco (recomendação classe IIb).(9)

A angiografia por tomografia computadorizada (angio-TC) e o score de cálcio coronário (SCC) são modalidades não invasivas de diagnóstico de imagem que permitem identificar doença aterosclerótica coronária.(2,4,6,9–18) A realização de angio-TC é recomendada como método de exclusão de doença coronária em doentes

com probabilidade pré-teste intermédia baixa.(9) Este método de imagem identifica lesões obstrutivas (estreitamento luminal $\geq 50\%$) e não obstrutivas(18–20), com elevado valor preditivo negativo.(21–24) Detecta também placas não calcificadas em doentes com SCC baixo ou nulo, podendo acrescentar informação diagnóstica.(8,19–21,23) Ambas as técnicas têm valor prognóstico, permitindo a estratificação de risco cardiovascular para além de scores convencionais como o de Framingham.(4,6,9,11,13–16,18,23,25–27) As placas de cálcio coronárias, indicativas de aterosclerose, são mais frequentemente encontradas em diabéticos,(10,11,24,25,28–30) não se podendo excluir a existência de doença coronária na sua ausência.(12,17,28).

O objectivo deste estudo é avaliar a capacidade preditora do score de cálcio para lesões obstrutivas em doentes diabéticos assintomáticos.

Materiais e Métodos

Avaliaram-se as características de um grupo de 105 doentes diabéticos, sem clínica típica de doença coronária, referenciados para a realização de angio-TC cardíaca entre Janeiro de 2006 e 2009.

Foram comparados género, idade, factores de risco cardiovascular, score de cálcio coronário, doença aterosclerótica e incidência de eventos cardíacos e cerebrovasculares major (MACCE - *Major Adverse Cardiac and Cerebrovascular Events*) no follow-up médio de 12±8 meses.

O diagnóstico de diabetes foi estabelecido de acordo com os critérios estabelecidos pela *International Diabetes Federation* e Organização Mundial de Saúde(1): hemoglobina glicosada (HbA1c) \geq 6,5% (48 mmol/mol) ou glicémia em jejum \geq 126 mg/dL (7 mmol/L) ou prova de tolerância à glicose oral (75 g de glicose) com glicémia plasmática às 2 horas \geq 200 mg/dL (11,1 mmol/L), em pelo menos duas medições.

Estes doentes encontravam-se sob tratamento anti-diabético combinado, incluindo dieta, terapêutica oral e insulina consoante as necessidades de cada indivíduo.

O diagnóstico de hipertensão arterial foi feito por tensão arterial sistólica superior a 140 mmHg ou tensão arterial diastólica superior a 85 mmHg ou por o doente se encontrar sob tratamento anti-hipertensivo.

O diagnóstico de dislipidémia foi feito por informação do processo clínico ou por o doente se encontrar sob tratamento anti-dislipidémico.

Os dados sobre hábitos tabágicos, história familiar de doença coronária e existência de complicações macrovasculares e microvasculares da DM foram reportados pelos doentes ou estavam registados no processo clínico.

Foram excluídos do estudo os doentes que apresentassem clínica típica de angor ou tivessem doença coronária previamente diagnosticada.

O SCC foi calculado pelo método de Agatston.(31) Foram consideradas lesões obstrutivas as condicionado estenose superior ou igual a 50%.

A análise estatística foi feita com recurso ao software SPSS. Os resultados são apresentados como média \pm desvio-padrão para variáveis contínuas e como frequência absoluta e relativa (percentagem) para variáveis discretas. As comparações entre variáveis discretas foram feitas pelo teste do χ^2 e as comparações entre variáveis contínuas de distribuição normal pelo teste t de Student. A associação entre variáveis discretas foi avaliada pelo odds ratio (OR) com intervalo de confiança de 95% (IC95%)

O SCC foi relacionado com os resultados da angio-TC através de uma curva ROC (*receiver operating characteristic curve*) e a área sob a curva (AUC) calculada pelo software estatístico.

Resultados

Os doentes estudados tinham idade média de $60,5 \pm 10,3$ anos, sendo 54 D (51,4%) mulheres. O diagnóstico de DM era conhecido em média há $12,9 \pm 9,4$ anos. Apresentavam complicações macrovasculares 20 doentes (19%) e complicações microvasculares 31 doentes (29,5%).

O valor de HbA1c destes doentes era de $8,2 \pm 1,8\%$.

Verificou-se a existência concomitante dos seguintes factores de risco: hipertensão em 99 doentes (94,3%), dislipidémia em 85 doentes (81%), tabagismo activo em 9 doentes (8,6%), tabagismo passivo em 17 doentes (16,2%) e história familiar de doença coronária em 8 doentes (7,6%).

A angio-TC mostrou ausência de doença aterosclerótica em 30 doentes (28,6%), lesões calcificadas isoladas em 43 doentes (41%), lesões soft em 5 doentes (4,8%) e lesões mistas (fibrocalcificadas) em 27 doentes (25,7%). A idade, duração da DM, valor de HbA1c e SCC destes doentes encontram-se na Tabela 1.

Tabela 1 – Idade, duração da DM, valor de HbA1c e SCC dos doentes estudados, distribuídos em função das lesões encontradas na angio-TC.

DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glicosada; SCC: score de cálcio coronário.

	Sem doença aterosclerótica (n=30)	Lesões calcificadas isoladas (n=43)	Lesões soft (n=5)	Lesões mistas (n=27)
Idade (anos)	56,9±11,1	64,0±9,7	52,8±11,6	60,3±7,9
Duração da DM (anos)	9,4±6,0	12,8±9,4	11,0±8,0	17,5±11,1
HbA1c (%)	8,6±2,0	8,0±1,7	8,1±3,0	7,9±1,4
SCC	0,0±0,0	242,7±339,2	0,0±0,0	232,2±208,6

A presença de doença aterosclerótica identificada por angio-TC relacionou-se com a presença de hipertensão arterial, com maior duração de DM, idade mais avançada e maior valor de SCC (Tabela 2). Não foi encontrada relação significativa com as restantes variáveis estudadas (Tabela 2).

*Tabela 2 – Variáveis relacionadas com a presença de doença aterosclerótica identificada por angio-TC. Valor p obtido dos testes χ^2 e t de Student
DM: diabetes mellitus; HbA1c: hemoglobina glicosada; SCC: score de cálcio coronário.*

	Sem doença aterosclerótica (n=30)	Com doença aterosclerótica (n=75)	Valor p
Hipertensão arterial	26 (87%)	73(97%)	0,033
Complicações macrovasculares de DM	3 (10%)	17 (23%)	0,135
Complicações microvasculares de DM	6 (20%)	25 (33%)	0,176
Dislipidemia	25 (83%)	60 (80%)	0,694
História familiar de doença coronária	3 (10%)	5 (7%)	0,561
Tabagismo (activo/ex-fumador)	3 (10%)/3 (10%)	6 (8%)/14 (19%)	0,543
Duração de DM (anos)	9,4±6,0	14,6±10,2	0,003
Idade (anos)	56,9±11,1	62,0±9,6	0,023
HbA1c (%)	8,6±2,0	8,0±1,7	0,127
SCC	0,0±0,0	222,8±290,2	<0,001

A angio-TC mostrou ainda lesões obstrutivas em 29 doentes (27,6%). A presença de lesões obstrutivas relacionou-se com SCC mais elevado (95,4±226,5 vs 293,6±260,1, $p<0,001$). Não se verificou relação com o valor de HbA1c (8,2±1,9 vs 8,4±1,5 %, $p=0,682$), com a duração da DM (11,7±9,5 vs 16,1±8,2 anos, $p=0,058$), com o tabagismo ($p=0,400$), com a presença de complicações macrovasculares ($p=0,414$), de complicações microvasculares ($p=0,093$), de hipertensão arterial ($p=0,117$), de dislipidemia ($p=0,062$) nem com história familiar de doença coronária ($p=0,850$).

Relacionando através da curva ROC o SCC com a presença de lesão obstrutiva identificada pela angio-TC obtém-se uma AUC de 0,836 ($p < 0,001$, IC95% 0,755 – 0,917) (Fig.1).

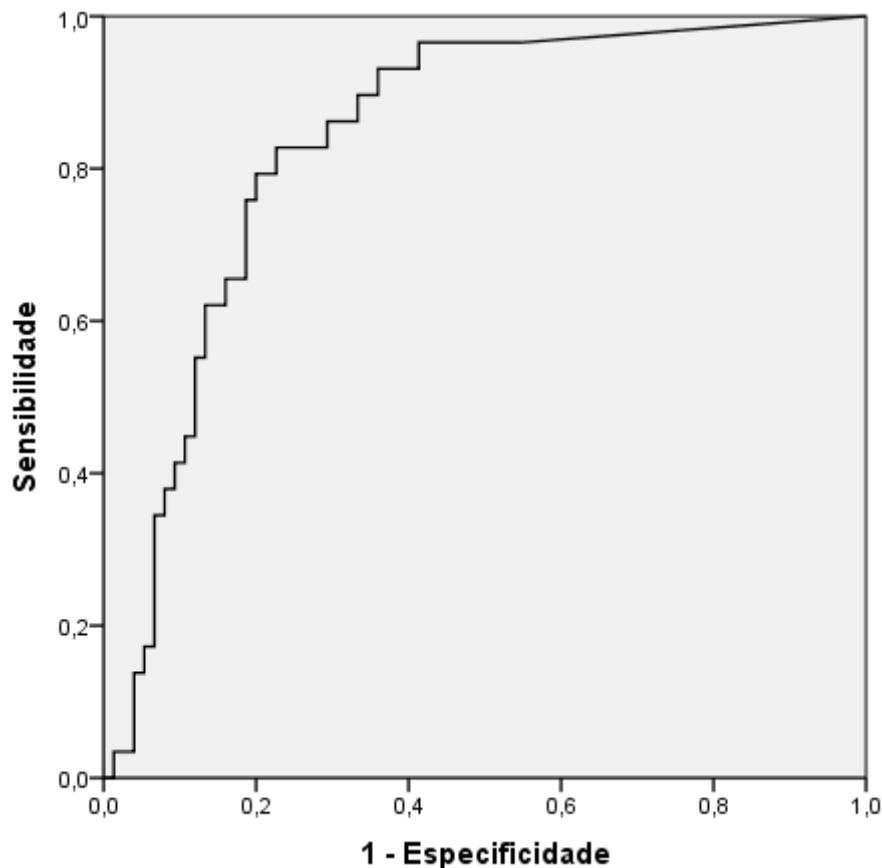


Figura 1 – Curva ROC que relaciona SCC com lesão obstrutiva na angio-TC. AUC 0,836, $p < 0,001$, intervalo de confiança 95% 0,755 – 0,917

Para o valor de corte de $SCC \geq 129,7$ encontramos sensibilidade de 65,5% e especificidade de 84%. Dos 32 doentes com $SCC \geq 129,7$, 19 doentes (59,3%) apresentavam lesões obstrutivas na angio-TC ($p < 0,001$ em relação aos doentes com $SCC < 129,7$).

No follow-up observamos a ocorrência de MACCE em 16 doentes (15,2%). Em análise univariada, o valor de $SCC \geq 129,7$ relacionou-se significativamente com a existência de MACCE no follow-up ($p < 0,001$, OR 7,1, IC95% 2,22-22,84). Ainda em

análise univariada, a existência de MACCE no follow-up relacionou-se com a presença de lesão obstrutiva identificada pela angio-TC ($p < 0,032$, OR 7,25, IC95% 0,913-57,58). Não se verificou relação com o valor de HbA1c ($8,3 \pm 1,8$ vs $7,6 \pm 1,3$ %, $p = 0,222$), com a duração da DM ($12,9 \pm 9,6$ vs $13,3 \pm 8,3$ anos, $p = 0,874$), com o tabagismo ($p = 0,283$), com a presença de complicações macrovasculares ($p = 0,177$), de complicações microvasculares ($p = 0,278$), de hipertensão arterial ($p = 0,285$), de dislipidemia ($p = 0,469$) nem com história familiar de doença coronária ($p = 0,823$).

Em análise multivariada a existência de MACCE no follow-up relacionou-se com $SC \geq 129,7$ ($p = 0,007$, OR 8,28, CI95% 1,79-38,2), não se tendo verificado relação com a duração da diabetes ($p = 0,705$), com idade ≥ 75 anos ($p = 0,535$) e com $HbA1c \geq 8$ ($p = 0,138$).

Discussão

A doença cardiovascular é a principal causa de mortalidade em doentes diabéticos(1,4,5). O diagnóstico e terapêutica precoces assumem uma particular relevância nestes doentes, mesmo naqueles que não apresentam sintomas típicos de doença coronária.

Na nossa população, tal como seria esperado, verificou-se uma prevalência muito elevada de outras comorbilidades como hipertensão arterial (94,3%) e dislipidemia (81%), o que permitiria classificar 82 (78%) dos doentes observados como tendo síndrome metabólica.

A prevalência de aterosclerose coronária nestes doentes, avaliada por angio-TC, foi também elevada, com 71,4% dos doentes a apresentar lesões sugestivas de aterosclerose e 27,6% a apresentar lesões obstrutivas.

Vários estudos nos quais a angio-TC foi utilizada para avaliar doentes com DM assintomáticos reportaram prevalência de aterosclerose entre 64-79% e prevalência de lesão significativa entre 17-26%.(17,20,32–35) Estes valores são semelhantes aos encontrados no nosso estudo e relevam a importância da angio-TC na detecção da aterosclerose subclínica em doentes diabéticos.

A utilização de outras modalidades diagnósticas para a isquemia miocárdica silenciosa mostrou uma prevalência de 10-20% em doentes com DM.(5) Esta prevalência é comparável à obtida por angio-TC e parece mostrar a robustez desta técnica de imagem no diagnóstico de aterosclerose coronária subclínica.

Iwasaki et al(24) encontraram uma prevalência mais elevada de doença coronária em diabéticos assintomáticos (placas de aterosclerose em 91,4% e estenoses significativas em 33,3%). A diferença em relação aos restantes estudos poderá ser

explicada pelo reduzido número de doentes estudados e por características específicas da população japonesa estudada. Scholte et al(8) estudaram 70 doentes diabéticos assintomáticos com angio-TC, tendo observado doença coronária em 80% dos doentes e lesões significativas em 26%. Verificaram que o aumento do SCC estava significativamente relacionado com o aparecimento de lesões obstrutivas na angio-TC. Observaram também que em doentes com SCC nulo ou baixo (<10) era possível identificar placas de aterosclerose significativas na angio-TC, nomeadamente placas não calcificadas. Estes resultados vão ao encontro dos nossos, uma vez que a angio-TC identificou lesões não calcificadas em 5 doentes (4,8%), os quais apresentavam um valor de SCC de 0. Assim, a angio-TC poderá acrescentar informação diagnóstica ao SCC, tal como observado noutros estudos(8,17,19–21,23).

Dos critérios clínicos que analisámos, nenhum foi capaz de predizer a existência de lesões obstrutivas coronárias, o que confirma os resultados de estudos prévios.(28) Outros autores encontraram relação entre doença coronária e alguns factores de risco. Zaid et al(30) encontraram relação significativa com DM e hipertensão arterial, mas não com outros factores de risco como o tabagismo. Yoon et al(7) referem relação significativa com história familiar de doença coronária e duração da DM \geq 10 anos, mas não com sexo masculino, obesidade, complicações da DM, tabagismo, HbA1c e dislipidémia.

Leem et al(17) observaram uma relação significativa entre tabagismo actual e a presença de doença coronária obstrutiva devido a placas não calcificadas. No nosso estudo o tabagismo não foi bom preditor de doença coronária obstrutiva, o que poderá estar relacionado com o pequeno número de doentes fumadores e ex-fumadores e pequeno número de doentes com placas não calcificadas na nossa coorte.

O SCC revelou-se um bom preditor de lesão significativa na angio-TC com a análise através de curva ROC revelando uma AUC muito significativa de 0,836 (IC95% 0,755 – 0,917) e sensibilidade e especificidade de 65,5% e 84%, respectivamente, para um ponto de corte de $SCC \geq 129,7$. Javadrashid et al(36), numa coorte de doentes sintomáticos, reportou, para a capacidade preditora do SCC em relação à angio-TC, AUC 0,83 (IC95% 0,74-0,92) e sensibilidade e especificidade de 86% e 71%, respectivamente, para um ponto de corte de $SCC \geq 7,7$. A diferença do ponto de corte identificado poderá ser explicada pelo facto de o nosso estudo ter sido realizado em doentes assintomáticos e o estudo de Javadrashid et al em doentes sintomáticos. Leem et al(17) relataram que a presença de calcificações coronárias tinham uma sensibilidade de 88% e especificidade de 42% na identificação de estenoses significativas em angiografia coronária clássica.

A angio-TC e o SCC revelaram-se ainda preditores significativos de MACCE no follow-up, com OR semelhante ao publicado na literatura,(26,27) mas nenhum dos critérios clínicos estudados foi capaz de prever a ocorrência de MACCE. Estes resultados estão de acordo com os obtidos num estudo prospectivo desenhado para testar a capacidade preditora do SCC em doentes com DM tipo 2.(13) A capacidade preditora do SCC para maior mortalidade em doentes diabéticos foi já estabelecida,(11,14) bem como a capacidade preditora para morte de causa cardiovascular em doentes diabéticos.(15)

O SCC e a angio-TC podem auxiliar na estratificação do risco cardiovascular destes doentes, permitindo seleccionar aqueles que precisarão de tratamento mais agressivo.(10,11,13–15,17,25,37) O elevado valor preditivo negativo da angio-TC(21–24) faz com que esta técnica assumam particular interesse na exclusão da doença coronária em doentes que não apresentem lesões significativas, podendo evitar outras

técnicas, mais invasivas, de diagnóstico.(9) No nosso estudo, doentes sem lesão significativa na angio-TC tinham um risco 7,25 vezes inferior de vir a ter MACCE no seguimento, quando comparados com os que apresentavam lesões oclusivas, o que demonstra o valor da angio-TC na estratificação do risco destes doentes.

As recomendações actuais da *European Society of Cardiology* não definem uma estratégia clara para o diagnóstico no que toca à identificação de doença coronária em diabéticos assintomáticos, sugerindo a utilização de diversas modalidades de diagnóstico, funcionais e anatómicas, sem critérios específicos quanto à utilização de cada uma.(9) A DM é considerada um equivalente de doença cardiovascular e os doentes com DM são classificados como tendo risco alto ou muito alto de doença cardiovascular, com necessidade de controlo dos factores de risco neles identificados.(1) No entanto, foi já demonstrado que o SCC pode classificar os doentes diabéticos assintomáticos em grupos de alto e baixo risco cardiovascular, com possíveis implicações na vigilância e tratamento destes doentes.(13,15) O nosso estudo confirma a relevância da pesquisa de doença coronária em diabéticos assintomáticos, devido à elevada prevalência de doença coronária encontrada e sua relação com MACCE no follow-up, independente de factores de risco clínicos. Sugerimos assim a utilização da angio-TC em combinação com o SCC para o diagnóstico de doença coronária em diabéticos assintomáticos, à semelhança do proposto por outros autores.(17)

Este estudo apresenta algumas limitações. Trata-se de um estudo observacional, retrospectivo, com um número de doentes relativamente pequeno, que não tem grupo de controlo com doentes não diabéticos e no qual o tempo de follow-up foi curto. Os doentes apresentavam ainda mau controlo glicémico, com valores médios de HbA1c acima dos 7% recomendados.(1) Não foram utilizados outros métodos diagnósticos de doença coronária além da angio-TC e SCC.

Conclusões:

Como conclusões deste estudo, foi possível verificar que os doentes diabéticos têm elevada prevalência de doença coronária, mesmo na ausência de sintomas típicos. Por critérios clínicos, não foi possível prever o envolvimento aterosclerótico coronário identificado pela angio-TC. O SCC permitiu, sem necessidade de realização de coronariografia, prever a existência de lesão significativa das artérias coronárias.

Referências

1. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2013;34:3035–87.
2. Raggi P, Cooil B, Ratti C, Callister TQ, Budoff M. Progression of coronary artery calcium and occurrence of myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus. *Hypertension*. 2005;46(1):238–43.
3. Hammoud T, Tanguay JF, Bourassa MG. Management of coronary artery disease: therapeutic options in patients with diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(2):355–65.
4. Bax JJ, Inzucchi SE, Bonow RO, Schuijf JD, Freeman MR, Barret EJ. Cardiac Imaging for Risk Stratification in Diabetes. *Diabetes Care*. 2007;30(5):1295–304.
5. Bacus HB, Motala AA, Pirie FJ. Screening for asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Endocrinol Metab Diabetes South Africa*. 2008;13(1):14–7.
6. Jasinowodolinski D, Szarf G. Escore de cálcio na avaliação cardiovascular do paciente com diabetes. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2007;51:294–8.
7. Yoo WS, Kim HJ, Kim D, Lee MY, Chung HK. Early detection of asymptomatic coronary artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus. *Korean J Intern Med*. 2009;24:183–9.
8. Scholte AJHA, Schuijf JD, Kharagjitsingh A V, Jukema JW, Pundziute G, van der Wall EE, et al. Prevalence of coronary artery disease and plaque morphology assessed by multi-slice computed tomography coronary angiography and calcium scoring in asymptomatic patients with type 2 diabetes. *Heart*. 2008;94:290–5.
9. Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34:2949–3003.
10. Hadamitzky M, Hein F, Meyer T, Bischoff B, Martinoff S, Schömig A, et al. Prognostic value of coronary computed tomographic angiography in diabetic patients without known coronary artery disease. *Diabetes Care*. 2010;33(6):1358–63.
11. Raggi P, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of coronary artery calcium screening in subjects with and without diabetes. *J Am Coll Cardiol*. 2004;43(9):1663–9.

12. Burgstahler C, Beck T, Reimann A, Kuettner A, Kopp AF, Heuschmid M, et al. Diagnostic accuracy of multislice computed tomography for the detection of coronary artery disease in diabetic patients. *J Diabetes Complications*. 2007;21(2):69–74.
13. Elkeles RS, Godsland IF, Feher MD, Rubens MB, Roughton M, Nugara F, et al. Coronary calcium measurement improves prediction of cardiovascular events in asymptomatic patients with type 2 diabetes: the PREDICT study. *Eur Heart J*. 2008;29(18):2244–51.
14. Agarwal S, Morgan T, Herrington DM, Xu J, Cox AJ, Freedman BI, et al. Coronary calcium score and prediction of all-cause mortality in diabetes: the diabetes heart study. *Diabetes Care*. 2011;34(5):1219–24.
15. Agarwal S, Cox A, Herrington DM, Jorgensen NW, Xu J, Freedman BI, et al. Coronary Calcium Score Predicts Cardiovascular Mortality in Diabetes Diabetes Heart Study. *Diabetes Care*. 2013;36(4):972–7.
16. Elkeles R. Coronary artery calcium and cardiovascular risk in diabetes. *Atherosclerosis*. 2010;210(2):331–6.
17. Leem J, Hee K, Jeong E, Jang J. Prevalence of angiographically defined obstructive coronary artery disease in asymptomatic patients with type 2 diabetes according to the coronary calcium score. *Intern Med*. 2011;51(21):3017–23.
18. Van Werkhoven JM, Gaemperli O, Schuijf JD, Jukema JW, Kroft LJ, Leschka S, et al. Multislice computed tomography coronary angiography for risk stratification in patients with an intermediate pretest likelihood. *Heart*. 2009;95:1607–11.
19. Choi E-K, Choi S II, Rivera JJ, Nasir K, Chang S-A, Chun EJ, et al. Coronary computed tomography angiography as a screening tool for the detection of occult coronary artery disease in asymptomatic individuals. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:357–65.
20. Rivera JJ, Nasir K, Choi E-K, Yoon YE, Chun E-J, Choi S, et al. Detection of occult coronary artery disease in asymptomatic individuals with diabetes mellitus using non-invasive cardiac angiography. *Atherosclerosis*. 2009;203:442–8.
21. Cademartiri F, Maffei E, Palumbo A, Martini C, Seitun S, Tedeschi C, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography in patients with a zero calcium score. *Eur Radiol*. 2010;20:81–7.
22. Romeo F, Leo R, Clementi F, Razzini C, Borzi M, Martuscelli E, et al. Multislice computed tomography in an asymptomatic high-risk population. *Am J Cardiol*. 2007;99:325–8.
23. Al-Mallah MH, Alsheikh-Ali AA, Suwaidi JA, Zubaid M. Should we Screen Asymptomatic Diabetics For Coronary Artery Disease? *Hear Views*. 2009;10(3):121–7.

24. Iwasaki K, Matsumoto T, Aono H, Furukawa H, Samukawa M. Prevalence of subclinical atherosclerosis in asymptomatic diabetic patients by 64-slice computed tomography. *Coron Artery Dis.* 2008;19(i):195–201.
25. Tehrani DM, Malik S, Wong ND. Coronary artery calcium screening in persons with metabolic syndrome and diabetes: implications for prevention. *Metab Syndr Relat Disord.* 2013;11(3):143–8.
26. Hecht HS, Narula J. Coronary artery calcium scanning in asymptomatic patients with diabetes mellitus: a paradigm shift. *J Diabetes.* 2012;4(4):342–50.
27. Kramer CK, Zinman B, Gross JL, Canani LH, Rodrigues TC, Azevedo MJ, et al. Coronary artery calcium score prediction of all cause mortality and cardiovascular events in people with type 2 diabetes: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;346:f1654.
28. Maffei E, Seitun S, Nieman K, Martini C, Guaricci AI, Tedeschi C, et al. Assessment of coronary artery disease and calcified coronary plaque burden by computed tomography in patients with and without diabetes mellitus. *Eur Radiol.* 2011;21(5):944–53.
29. Sosnowski M, Kozakiewicz K, Syzdół M, Nadrowski P, Młynarski R, Brzoska J, et al. Coronary artery calcium in type 2 diabetes : a nested case-control study. *Pol Arch Med Wewnętrznej.* 2013;123(1-2):38–44.
30. Zaid G, Yehudai D, Rosenschein U, Zeina A-R. Coronary Artery Disease in an Asymptomatic Population Undergoing a Multidetector Computed Tomography (MDCT) Coronary Angiography. *Open Cardiovasc Med J.* 2010;4:7–13.
31. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 1990;15(4):827–32.
32. Scholte AJHA, Schuijf JD, Kharagjitsingh A V, Dibbets-Schneider P, Stokkel MP, Jukema JW, et al. Different manifestations of coronary artery disease by stress SPECT myocardial perfusion imaging, coronary calcium scoring, and multislice CT coronary angiography in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus. *J Nucl Cardiol.* 2008;15(4):503–9.
33. Choi E-K, Chun EJ, Choi S-I, Chang S-A, Choi S-H, Lim S, et al. Assessment of subclinical coronary atherosclerosis in asymptomatic patients with type 2 diabetes mellitus with single photon emission computed tomography and coronary computed tomography angiography. *Am J Cardiol.* 2009;104(7):890–6.
34. Halon DA, Dobrecky-Mery I, Gaspar T, Azencot M, Yaniv N, Peled N, et al. Pulse pressure and coronary atherosclerosis in asymptomatic type 2 diabetes mellitus: A 64 channel cardiac computed tomography analysis. *Int J Cardiol.* 2010;143(1):63–71.

35. Loffroy R, Bernard S, Sérusclat A, Boussel L, Bonnefoy E, D'Athis P, et al. Noninvasive assessment of the prevalence and characteristics of coronary atherosclerotic plaques by multidetector computed tomography in asymptomatic type 2 diabetic patients at high risk of significant coronary artery disease: A preliminary study. *Arch Cardiovasc Dis.* 2009;102:607–15.
36. Javadrashid R, Salehi A, Tarzamni MK, Aslanabadi N, Pak N. Diagnostic efficacy of coronary calcium score in the assessment of significant coronary artery stenosis. *Kardiol Pol.* 2010;68:285–91.
37. Andreini D, Pontone G, Bartorelli AL, Agostoni P, Mushtaq S, Antonioli L, et al. Comparison of the diagnostic performance of 64-slice computed tomography coronary angiography in diabetic and non-diabetic patients with suspected coronary artery disease. *Cardiovasc Diabetol.* 2010;9(1):80.